

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 92

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roland LAMBERT

Ex-Interne des Hôpitaux de Seine-et-Oise

Né le 28 Octobre 1915, à N.-D. du Bondeville (Seine-Inférieure)

Les Méningites à Méningocoque

Essai sur la Sulfamidothérapie

à propos d'une observation chez un nourrisson

Président : M. GUILLAIN, Professeur.

IMPRIMERIE LEJAY
40, AVENUE FOCH, POISSY (S.-et-O.)

1939



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roland LAMBERT

Ex-Interne des Hôpitaux de Seine-et-Oise

Né le 28 Octobre 1915, à N.-D. du Bondeville (Seine-Inférieure)

Les Méningites à Méningocoque

**Essai sur la Sulfamidothérapie
à propos d'une observation chez un nourrisson**

Président : M. GUILLAIN, Professeur.

IMPRIMERIE LEJAY
40, AVENUE FOCH, POISSY (S.-et-O.)

1939

AU PROFESSEUR GUILLAIN

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la Présidence de cette Thèse.*



DOYEN... TIFFENEAU

1. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'enf.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMAND.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAI.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINEChirurgicale.
BARIETYPathologie médicale.
BENARD (H.) ..Pathologie médicale.
BERNARD (E.)..Pathologie médicale.
BESANÇON (J.)..Hydrologie.
BOULINPathologie médicale.
BULLIARDHistologie.
CATHALAPathologie médicale.
CHEVALLIER ..Pathologie médicale.
COSTEPathologie médicale.
DOGNONPhysique.
FEYUrologie.
FUNCKPathologie chirurgicale.
GALLIARDParasitologie.
GASTINEL,Bactériologie.
DE GAUDARD D'ALLAINES....Pathologie
chirurgicale.
GAYETPhysiologie.
DE GENNESPathologie médicale.
GIROUDHistologie.
HAGUENEAU ..Pathologie médicale.
HALPHENOto-rhino-laryngologie.
HUGUENINAnatomie pathologique.
JOANNONHygiène.

MM.

LACOMME.....Obstétrique.
LANTUEJOUL ..Obstétrique.
LAROCHE (G.)..Pathologie médicale.
LAVIERParasitologie.
LELONGPathologie médicale.
LEMAIREPathologie expérimentale.
LEVEUFPathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY ...Pharmacologie.
LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
MÉNEGAUXPathologie chirurgicale.
MOLLARETPathologie médicale.
MOREAUPathologie médicale.
MOULONGUET .Pathologie chirurgicale.
MOUQUINPathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirirgi-
cale.
PIEDELIEVRE ..Médecine légale.
PORTESObstétrique.
RENARDOphtalmologie.
RICHETPhysiologie.
SENEQUEPathologie chirurgicale.
TURPINPathologie médicate.
VIGNESObstétrique.
WILMOTHPathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVEPathologie chirurgicale.
 BUSQUETPharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.....Physiologie.
 GUENIOTObstétrique.
 HEITZ-BOYER .Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ..Pathologie chirurgicale.
LE LORIERObstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
SCHWARTZPathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...Obstétrique.

IV. — **AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS** **DE CLINIQUE ANNEXE**

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLÉRY-RADOT.			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉGALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — **CHARGÉS DE COURS**

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

En hommage de son dévouement.

A MA MÈRE

*En reconnaissance des conseils qu'elle a su me
donner,*

Et A MES PARENTS.

A MES MAITRES

Aux Docteurs DEROME, GRÈZE, BOYER,
*pour tout l'intérêt qu'ils ont bien voulu me
témoigner.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Les Méningites à Méningocoque

*Essai sur la sulfamidothérapie à propos d'une observation
chez un nourrisson*

Messieurs Mouriquand, Savoye, et Wenger, se rapportant aux observations de diverses affectations chez l'enfant, traités par les sulfamidés, à la clinique de médecine infantile des hôpitaux de Lyon, résument ainsi leurs impressions :

Action nulle sur les broncho-pneumonies, action relative sur les pneumonies, action nulle sur les péritonites à pneumocoques, action certaine sur les méningites à méningocoque.

A la session d'octobre 1938 du comité permanent de l'office international d'hygiène publique, les membres présents, à propos d'une poussée de méningite cérébrospinale en Afrique équatoriale française et de quelques foyers en Erythrée, avaient déclaré que si la vaccination de préférence par des souches locales conservait toute sa valeur, la chimiothérapie sulfamidée, donnait des espoirs.

Nous voulons à propos d'une observation d'un nourrisson de 16 mois, hospitalisé dans le service de médecine infantile de l'hôpital de Villeneuve-Saint-Georges, étudier les modalités du traitement de la méningite à méningocoque, par les sulfamides seules ou associées à la sérothérapie, étudier les résultats obtenus par divers cliniciens au cours de leur traitement qui donne une entière satisfaction aux espoirs exprimés plus haut.

OBSERVATION DE NOTRE PETIT MALADE:

Enfant de 16 mois envoyé par un de nos confrères, le Docteur R. à l'hôpital de Villeneuve-Saint-Georges pour des signes méningés, le petit D... Claude entre dans le service de médecine infantile de cet hôpital le 31 mai 1939 dans la soirée.

C'est un enfant pâle, à l'aspect assez éveillé, qui s'agite et crie dans son lit.

L'interrogatoire des parents nous apprend que l'enfant était malade depuis quelques jours d'une « crise au foie » : il avait vomi et était constipé.

Le médecin consulté, l'avait mis au petit régime avec bouillon de légumes et avait ordonné des lavements de guimauve, et par ailleurs des enveloppements sinapisés, un sirop contre la toux et une désinfection du rhino pharinx.

Dans les antécédents de ce petit malade nous relevons une bronchite à la suite d'une éruption dentaire, et une gastro-entérite.

L'enfant a toujours vécu dans d'excellentes conditions d'hygiène. Il pesait 3 Kgs 750 à la naissance, avait été nourri au sein et avait eu sa première dent à 8 mois.

Les parents et les cinq frères et sœurs sont bien portants.

A l'examen : Nous trouvons des signes méningés nets : L'enfant présente de la raideur de la nuque, un signe de Kernig, sa fontanelle antérieure qui n'est pas encore termée, ne paraît pas très tendue. Il n'y a pas de paralysies oculaires, intrinsèques ou extrinsèques, pas de nystagmus, pas d'écoulements par les oreilles.

L'abdomen est légèrement ballonné; il n'y a ni gros foie, ni grosse rate.

Aucun ganglion dans l'aîne, l'aisselle ou la région cervicale.

La température est à $38^{\circ}7$.

Le pouls est bien frappé avec 110 pulsations par minute.

Ponction lombaire. — Sous contrôle manométrique, nous pratiquons une ponction lombaire, elle montre une pression de 25 centimètres d'eau en position couchée au manomètre de Claude.

Nous prélevons de ce liquide hypertendu : il est trouble, mais légèrement.

Diagnostics envisagés. — La ponction lombaire nous confirme le diagnostic de méningite, mais aucun signe prédominant ne nous permet d'en trancher la nature.

Les parents n'ont avoué aucun antécédent syphilitique ou tuberculeux.

Cependant, les phénomènes rhino-pharyngés, la température à $38^{\circ}7$, le pouls à 110, le liquide céphalo rachidien trouble nous orientait vers une méningite aigue.

Nous décidons, avant de prescrire une thérapeutique autre que du solucamphre, d'attendre la réponse du laboratoire ; et nous pratiquons une cuti-réaction à la tuberculine.

Evolution. — Le lendemain de l'admission à l'hôpital, 1^{er} juin, la température du matin est à $37^{\circ}7$, celle du soir à $37^{\circ}2$; le pouls se maintient aux environs de 100 pulsations par minute.

Il n'y a pas eu de selles. L'état est stationnaire.

L'enfant n'a pas réagi à la tuberculine.

Le 2 juin au matin, la température est à $37^{\circ}3$; le pouls n'a pas changé.

La réponse du laboratoire nous arrive :

Laboratoire (Mlle Teissier).

Liquide céphalo rachidien légèrement trouble.

Cellule de Nageotte : 574 leucocytes par mm³.

Nombreux polynucléaires, quelques-uns à noyau picnotique ; rares globules rouges ; quelques lymphocytes ; quelques cellules endothéliales.

Pas de BK.

Présence de quelques diplocoques en grain de café intra et extra cellulaire.

Albumine : 2 gr. 10 par litre.

Nous décidons alors d'utiliser les sulfamides à l'exclusion de toute sérothérapie ; nous prescrivons donc du paraaminophenylsulfamide (corps 693) sous forme de comprimés à la dose de 2 grammes par jour (4 comprimés à 0,50) par prises fractionnées en demi-comprimés toutes les 3 heures.

En même temps, nous faisons du solucamphre et une désinfection du rhino-pharynx avec une solution de gonacrine à 1 pour 200 en instillations nasales.

Le soir du 2 juin, la température monte à 39°5.

Le lendemain matin 3 juin, nous observons l'action antithermique puissante des sulfamides : la température est passée en effet à 37°1.

Ayant constaté, une fois de plus, la difficulté avec laquelle les enfants (même plus âgés) absorbent les comprimés, dont ils recrachent la majeure partie, nous décidons d'abandonner le 693 au dépens de sa préparation soluble qui en contient 33 % ; nous continuons la même dose journalière de 2 grammes, mais nous administrons la moitié (une ampoule de 3 cc.) par voie intramusculaire ; et la moitié (une autre ampoule) par voie buccale en doses fractionnées ; pour cela, nous diluons l'ampoule dans 40 cc. d'eau, et nous donnons cette solution en 8 cuillerées à café, une toutes les trois heures.

Le soir du 3 juin, l'enfant n'a pas encore été à la selle depuis son entrée à l'hôpital ; chaque jour il a vomi son repas du matin ; sa température est encore descendue, elle est à 36°7.

Le matin du 4 juin, la température est à 36°6.

Il y a eu une selle dans le courant de la nuit (chaque jour jusqu'à la sortie de l'hôpital il y aura une ou plusieurs selles).

La raideur de la nuque a diminué. Le signe de Kernig persiste. Enfin, l'enfant n'a pas vomi.

Nous sommes au troisième jour du traitement.

L'enfant a reçu jusque-là en deux jours environ 3 gr. de 693 ; nous notons un peu de cyanose des lèvres, un peu de pâleur du teint, nous continuons cependant la même dose de 2 gr. de 693 pour cette journée du 4 juin.

Mais le 5 juin, la cyanose s'est étendue aux ongles, aux muqueuses (conjonctives, gland) et l'enfant recommence à vomir. Nous faisons arrêter l'injection de 693, tout en continuant de faire donner l'ampoule par voie buccale ; en même temps, nous faisons administrer du bicarbonate de soude.

Dès le lendemain 6 juin, la cyanose et les vomissements ont cessé. Nous faisons donner encore une fois le 693 soluble par voie buccale.

La raideur de la nuque est presque complètement disparue ; le signe de Kernig persiste, mais léger.

Nous pratiquons une ponction lombaire, le liquide est clair, encore hypertendu à 20cc d'eau.

Laboratoire (Mademoiselle Teissier)

Cellule de Nageotte: 171 leucocytes par mm³

Très nombreux lymphocytes, quelques cellules endothéliales ; quelques globules rouges.

Absence de microbes.

Albumine: 1 gr 60 par litre.

L'enfant a reçu en tout 7 grammes de 693 soluble dont 2 grammes intramusculaire (nous n'avons pas observé les escarres signalées par certains et probablement dues à une injection trop superficielle) et environ 5 grammes sous forme de comprimés.

Devant la très nette amélioration du liquide céphalo rachidien et l'absence depuis 4 jours de température nous décidons d'arrêter la sulfamidothérapie, et nous ne continuons que la désinfection du rhino-pharynx avec la solution de gonacrine.

La température ne s'est pas élevée depuis le 3 juin au-dessus de 37°4; elle ne s'élèvera pas au-dessus par la suite.

Les selles sont devenues régulières.

L'enfant semble normal.

Le traitement sulfamidé a duré 5 jours:

Le 10 juin, nous pratiquons une numération globulaire, pour voir si le 693 dont l'enfant avait reçu en 5 jours la forte dose de 7 grammes (cyanose, vomissements) avait touché la formule leucocytaire.

Laboratoire (Mademoiselle Teissier)

Globules rouges 4.160.000 par mm³

Globules blancs 10.000 par mm³

Polynucléaires neutrophiles..... 44,3 %

» éosinophiles..... 6,5 %

» basophiles 0,7 %

Lymphocytes 15,2 %

Monocléaires moyens..... 28,9 %

Monocytes..... 4,4 %

Si la formule rouge est normale, nous trouvons une formule blanche complètement bouleversée, d'une part du fait de la maladie qui est en voie de guérison, d'autre part du fait de la sulfamidothérapie, comme nous l'étudierons plus en détail ultérieurement.

Le 15 juin, nous pratiquons une nouvelle ponction lombaire.

Laboratoire (Mademoiselle Teissier)

Cellule de Nageotte 52 leucocytes par mm³ lymphocytes.

Albumine: 0 gr 80 par litre.

Le 19 juin nous laissons sortir l'enfant pratiquement guéri.

Nous avons convoqué ce petit malade un mois après sa sortie de l'hôpital, dans le but de pratiquer une dernière ponction lombaire; les parents n'ont pas répondu à notre appel.

Avant d'étudier et de commenter plus en détail les différents points de cette observation, nous voulons auparavant rechercher dans la littérature les observations semblables à la notre pour confronter les résultats.

OBSERVATIONS SEMBLABLES A LA NOTRE

Les cas de méningite à méningocoque chez le nourrisson ou l'enfant traités par la sulfamidothérapie seule sont rares dans la littérature.

Nous avons relevé les communications faites à la Société médicale des hôpitaux de Paris au sujet des observations de MM. R.A. Marquezy, Clément Launay et Mlle Mage, concernant deux cas de guérison de méningites cérébro-spinales à méningocoque traitées exclusivement par le 1162 F; et au sujet de l'observation de Mme Zagdoun et Mlle Oemischen concernant un cas de guérison de méningite à méningocoque B chez un nourrisson de 16 mois, traitée par la chimiothérapie seulement.

Les observations sont beaucoup plus fréquentes chez l'adulte, nous ne citerons que l'une d'elles typique qui concernait un cas sérieux.

Elle fut présentée par MM. R. Damade et H. Léger, à la société de médecine de Bordeaux dans sa séance du 20 janvier 1939.

Guérison d'un cas de méningite cérébrospinale à méningocoque B traitée par la seule chimiothérapie sulfamidée (1162 F) en administration buccale.

Il s'agissait d'un homme de 54 ans, qui présentait un syndrome méningé sévère et qui fut traité par 4 grammes de 1162 F par voie buccale, pendant 8 jours; puis à doses décroissantes pendant une autre semaine.

Le syndrome méningé était disparu en moins d'une semaine et le liquide céphalo rachidien devenu limpide dans le même temps.

OBSERVATIONS DISSEMBLABLES DE LA NOTRE
PAR LE FAIT QU'A LA CHIMIOTHÉRAPIE A ÉTÉ
ASSOCIÉE LA SÉROTHÉRAPIE

Elles sont beaucoup plus nombreuses que celles où la chimiothérapie a été le seul traitement.

Nous avons relevé l'observation de M. Bernheim présentée à la société médicale des hôpitaux de Lyon qui concernait le cas d'un bébé de 4 mois atteint de méningite cérébrospinale à méningocoque et qui guérit très rapidement après avoir absorbé, en dix jours, 6 grammes de 693 sans aucun incident, et qui reçut en même temps 70cc de sérum intrarachidien.

L'observation de MM. Weill-Halle, Cochemé et Mlle Lautmann concernait un enfant de 9 mois atteint de méningite purulente à méningocoque et qui guérit après sérothérapie et chimiothérapie associées.

Enfin, nous citerons les trois observations rapportées par MM. Cruchet et Léger à la Société médicale infantile de Bordeaux et du Sud-Ouest:

Observation I. — Elle concerne une fillette de 5 ans, entrée le 19 janvier 1938 à l'hôpital des Enfants de Bordeaux pour une méningite à début assez brusque.

L'enfant était dans le coma; son liquide céphalo-rachidien louche contenait des diplocoques à type méningocoque.

Le traitement quotidien suivant fut institué aussitôt:

40 cc de sérum polyvalent intrarachidien

» » » intramusculaire

5 cc de sulfamide en solution à 0 gr 06 par cc (soit 0, 30 gr)

Le 20 janvier, l'enfant sort du coma.

Le 23 janvier, la raideur de la nuque est bien moindre, l'état général s'améliore.

Le 25 janvier, le liquide céphalo-rachidien est devenu stérile, on arrête la sérothérapie.

Le 28 janvier, on arrête la chimiothérapie. Le liquide céphalo-rachidien est normal, on est assuré de la guérison.

Observation II. — Elle concerne un jeune garçon de 14 ans, Ch... Louis qui entre à l'hôpital pour vomissements et céphalée. Il s'agit d'une méningite à méningocoque, pour laquelle on applique le traitement suivant pendant les 6 premiers jours d'hospitalisation :

40 à 60 cc de sérum polyvalent intra-rachidien 2 fois par jour.

20 cc » » » sous cutané

20 cc » » » intramusculaire

6 comprimés de 0 gr 50 de sulfamide peros.

Le 28 janvier, les signes méningés sont très peu marqués: le jeune malade se plaint de fourmillements dans l'avant-bras droit.

Du 28 janvier au 2 février, le même traitement est poursuivi, mais en réduisant le nombre des injections de sérum.

Le 4 février, le malade va beaucoup mieux; il ne persiste plus qu'une paresie de la main droite. Le liquide céphalo-rachidien ne contient plus de germes, on cesse le traitement.

Observation III. — Elle concerne un enfant de 1 an, chez lequel des signes méningés discrets ont incité à pratiquer une ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien est troublé, et contient des méningocoques.

A partir du 1^{er} septembre, on injecte chaque jour: du sérum po-

lyvalent, 20 cc par voie intrarachidienne, 20 cc par voie intramusculaire, en même temps qu'on injecte dans le muscle 2 cc d'une solution de sulfamide à 25%.

Le 5 septembre, on note une certaine amélioration.

Le 6 septembre, le liquide céphalo-rachidien ne contient plus de germes.

Le 8 septembre, l'amélioration est manifeste. On arrête la sérothérapie et on poursuit jusqu'au 15 septembre par prudence les injections de sulfamide.

INTÉRÊT DE CES OBSERVATIONS

Quels sont les enseignements que nous pouvons tirer de ces différentes observations? C'est ce que nous allons essayer de dégager maintenant.

Les observations présentent des intérêts étiologiques, cliniques et surtout thérapeutiques.

Intérêt étiologique

Dans le cas de notre observation, nous n'avons pu relever aucune contagiosité possible, aucun des frères et sœurs n'a été malade, mais nous savons très bien que la maladie se transmet souvent indirectement par des porteurs de germes. Cependant, nous n'avions pas eu connaissance que d'autres cas de méningite à méningocoque se soient produits dans la région pendant les mois qui ont précédé le cas de notre jeune malade, ni par la suite d'ailleurs, bien que nous ayons eu en observation deux jeunes garçons pour des phénomènes méningés sur lesquels nous n'avons pu mettre d'étiquette étiologique, mais qui semblaient de toute autre nature.

Mais la plupart de nos observations viennent confirmer ce qu'avaient montré les médecins belges G. Pargher et F. Portois au cours de l'épidémie 1934-1935, à savoir que la méningite à méningocoque est une maladie des mois secs juillet, août, septembre, qui coïncide avec une recrudescence des maladies de la conjonctive et

du naso-pharinx; en effet, deux des cas rapportés par MM. Cru-
chet et Léger ont eu lieu en septembre, et le nôtre a eu lieu en juin
1939, mois qui a été particulièrement sec.

Intérêts cliniques

Nous tirerons peu d'enseignements symptomatologiques de notre observation ; nous n'insisterons pas sur la difficulté que présente le diagnostic étiologique d'une méningite chez un nourrisson ; dans notre cas, nous pouvions hésiter entre le méningocoque et le bacille de Kock, en faveur de ce dernier il y avait l'assez bon état général de notre petit malade, la constipation opiniâtre, et à la ponction lombaire un liquide céphalo rachidien légèrement trouble ; mais en faveur du méningocoque nous avons la notion de début relativement brutal, l'infection du nasopharynx et les signes généraux : température à 38°5, pouls à 110.

Nous ne pouvions faire état du syndrome urinaire à savoir urines augmentées, légèrement sucrées, quelquefois albumineuses, puisque notre petit malade urinait dans ses couches.

Ce sont de beaucoup les ponctions lombaires successives qui présentent l'intérêt clinique majeur.

Nous voyons de l'une à l'autre l'évolution vers la guérison de la maladie, d'une part en raison de la diminution des leucocytes et de l'albumine et d'autre part en raison du changement qualitatif de la formule leucocytaire.

En effet, si en 5 jours nous voyons le nombre des leucocytes passer de 574 à 171, nous voyons aussi les très nombreux polynucléaires disparaître au profit des « très nombreux lymphocytes », comme cela est courant lorsque les méningites évoluent vers la guérison, la polynucléose sanguine et rachidienne se voit au moment de la poussée pathologique pour disparaître pendant la guérison.

Nous voyons le même phénomène dans la formule sanguine de notre petit malade faite alors que la guérison est presque obtenue, et que nous reproduisons ici.

Laboratoire (Mademoiselle Teissier)

Globules rouges	4.160.000 par mm ³	
Globules blancs	10.000 par mm ³	
Polynucléaires neutrophiles		44,3%
» éosinophiles		6,5%
» basophiles		0,7%
Lymphocytes		15,2%
Mononucléaires moyens		28,9%
Monocytes		4,4%

Elle nous montre encore une certaine leucocytose (10.000 globules blancs), mais nous voyons une neutropénie assez intense avec 44 % seulement alors que les lymphocytes et surtout les moyens monoclulaires sont de beaucoup augmentés (28 %).

De plus, dans la formule leucocytaire, nous voyons une éosinophilie assez marquée, que nous envisageons comme la « crise éosinophilique qui apparaît à la défervescence des maladies infectieuses, et qui a surtout été remarquée au cours de la scarlatine, de la rougeole, de la typhoïde, de la spirochétose ictéro-hémorragique, du rhumatisme articulaire aigu, de la pneumonie et des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire.

Quelle part, dans la perturbation de la formule sanguine, revient à la sulfamidothérapie ? C'est ce qu'il nous faut envisager. La question a été encore peu étudiée, cependant il semble admis à l'heure actuelle que les sulfamides touchent surtout les globules rouges, et dans les globules blancs, surtout les polynucléaires ; aussi nous pensons que dans notre cas, si la sulfamidothérapie a troublé l'hématopoïèse, elle l'a peu troublée, l'anémie est peu marquée puisque nous avons 4.160.000 globules rouges, et nous sommes enclins à croire que la polynéutropénie doit être mise sur le compte de la maladie, beaucoup plus que sur celui de la sulfamidothérapie.

Intérêt thérapeutique

Les observations rapportées plus haut présentent principalement un intérêt thérapeutique. Et avant de préciser ce que doit être actuellement le traitement des méningites à méningocoque, nous passerons rapidement en revue les différentes armes que l'on possède pour la traiter.

Il n'y a pas très longtemps on admettait que la thérapeutique des affections à méningocoque et de la méningite en particulier relevait surtout de la sérothérapie antiméningococcique, puis lorsqu'elle était déficiente, de la bactériothérapie. Si cela était vrai il y a vingt ans, cela ne l'est plus aujourd'hui, et en effet depuis plusieurs années, on constate que le sérum anti-méningocoque n'agit plus comme autrefois comme si les méningocoques n'étaient plus les mêmes, et devant les échecs de la sérothérapie on a vu essayer des médicaments doués d'action antibactérienne, ainsi les colloïdes (on a préconisé l'electragol à la dose de 5 cc en injections intrarachidiennes) puis le jaune d'acridine, et enfin voici quelques années les sulfamides.

Les travaux initiaux sur les sulfamidés remontent à Domagk qui étudia le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine comprenant un noyau colorant et un noyau soufre.

Fourneau et ses collaborateurs vinrent à penser que l'action thérapeutique était indépendante de la fonction colorante et la rapportèrent au para-amino-phenyl-sulfamide (1162 F).

Ce dernier fit entrer les sulfamides dans la thérapeutique des méningites, car on s'aperçut qu'il était actif sur le méningocoque comme le montrèrent les travaux de Buttle et Proom, Schwenkter, Gelman et Long. Très diffusible, il pénètre dans le liquide céphalo-rachidien où sa concentration est environ les trois quarts de celle du sang, et où il exerce son action antiseptique, et c'est de tous les médicaments, le plus employé dans les méningites non tuberculeuses.

Cependant, on s'est aperçu que la toxicité du 1162 F pouvait

être diminuée (Goissedet, Despois, Gailliot, Mayer et Halpern) en substituant diverses chaînes carbonées à la fonction amine restée libre, c'est ainsi qu'apparurent le 46 R. P., le 1399 F et enfin le 693 qui est le para-amino-phényl-sulfamido-pyridine, et dernièrement venue sa préparation soluble.

La question du traitement par les sulfamides de la méningite à méningocoque semble être aujourd'hui au point, bien que les discussions restent ouvertes sur l'association possible avec la sérothérapie.

Nous avons résolu dans notre cas de donner le sulfamide seul, et nous avons eu entièrement satisfaction.

Pourquoi nous sommes-nous adressés au 693 plutôt qu'au 1162 F, le plus généralement adopté ? Pour plusieurs raisons, d'une part parce qu'il est moins toxique, et que cette diminution de la toxicité n'a pas diminué l'activité du produit qui se prescrit aux mêmes doses ; et d'autre part, parce qu'il existe à l'état de solution beaucoup plus facile à administrer chez le tout jeune enfant.

Comment doit être conduit le traitement ?

Le composé sulfamide 1162 F ou 693 doit être administré le plus tôt possible, et à fortes doses :

5 grammes	chez l'adulte,
3 à 5 —	par jour entre 10 et 15 ans,
2 à 4 —	de 2 à 10 ans,
1 à 2 —	chez le nourrisson.

doses qui seront progressivement diminuées.

La principale voie d'utilisation est la *voie orale*, soit en comprimés chez le grand enfant, soit en solution comme dans notre observation chez le jeune enfant. Notons à ce sujet qu'il n'existe pas de solution buvable préparée spécialement mais qu'une grande maison de produits pharmaceutiques nous a promis récemment d'étudier cette présentation.

En raison de l'élimination rapide du médicament, qui atteint sa concentration maxima dans les humeurs trois heures après l'ingestion, il y a intérêt pour laisser l'organisme dans un état continu

d'imprégnation, à donner le médicament en *prises fractionnées* toutes les trois heures.

A cette administration, on peut adjoindre les injections intramusculaires, intraveineuses, ou même intrarachidiennes, la dose totale à donner ne changeant pas.

En raison des fortes doses prescrites, *le traitement doit être court*, cinq jours si possible, en tout cas pas plus de dix jours, lorsqu'on aura pris la maladie au début ; on se basera avantageusement pour la cessation du traitement sur l'évolution du liquide céphalo-rachidien, l'absence de germes permettant la cessation rapide du traitement.

Dans les méningites traitées tardivement, on pourra agir plus longuement, la seule condition sera de surveiller la formule sanguine lorsque le traitement durera plus de dix jours, car c'est en effet *l'anémie hyperchrome avec granulo-leucopénie* qui est l'accident à redouter dans la sulfamidothérapie, anémie qu'il est difficile de faire régresser ; au contraire, les autres incidents, cyanose, vomissements, céphalée, ne doivent pas faire arrêter le traitement ; la cyanose est l'incident le plus fréquent, elle apparaît précocement au troisième ou quatrième jour ; les vomissements et les gastralgies seront combattues par l'absorption simultanée de citrate de soude ou de bicarbonate de soude ; enfin, la céphalée sera combattue par l'acide acétylsalicylique.

Faut-il, en même temps que la sulfamidothérapie, utiliser la sérothérapie antiméningococcique ?

Pour la plupart des auteurs, il ne peut y avoir que des avantages à faire cette association, cependant nous nous rangerons à l'avis de M. L. E. Tixier et dirons avec lui que le *sérum antiméningococcique doit être pros crit* parce que, d'une part, il est sans action ; que, d'autre part, son injection le premier jour risque de déclancher, ce qui arrive bien souvent du 8^e au 10^e jour, des accidents sériques très ennuyeux, car ils entraînent des phénomènes généraux qui peuvent faire croire à une rechute ; enfin parce que la sérothérapie longtemps poursuivie rend les méningocoques résistants et au serum et aux sulfamides, ce qui est beaucoup plus grave.

Les *résultats* que l'on obtient sont excellents, l'amélioration de l'état général et des signes méningés s'obtient en quelques jours ; enfin la guérison est beaucoup plus facile à obtenir qu'avec les autres méthodes. Dans la plupart des observations, la guérison est obtenue par un traitement de 5 à 10 jours suivant le cas.

CONCLUSION

Si à l'avènement des médicaments sulfamidés on a espéré une nouvelle thérapeutique active des méningites à méningocoques, on peut actuellement affirmer que le pronostic si redoutable des méningites à méningocoque chez le nourrisson et l'évolution désespérément lente chez l'adulte ont été transformés depuis que les sulfamides sont venus appuyer l'action de la sérothérapie antiméningococcique et que bientôt peut être ils vont faire oublier.

BIBLIOGRAPHIE

R.-A. Marquezy, Clément, Launay et Mlle Mage. — Deux cas de guérison de méningites cérébrospinales à méningocoque traitées exclusivement par le 1162 F. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, n° 27, 24 octobre 1938, (p. 1459-1465).

Mme Zagdoun et Mlle Oemischen. — Méningite cérébrospinale à méningocoque B chez un nourrisson de 16 mois. Guérison par la seule chimiothérapie. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, n° 30, 14 novembre 1938, p. 1571.

R. Damade et H. Léger. — Guérison d'un cas de méningite cérébro-spinale à méningocoque B traité par la seule chimiothérapie (1162 F) en administration buccale. Présentation à la Société Médicale de Bordeaux et du Sud-Ouest. *Journée du 20 janvier 1939.*

Weill-Hallé, Cochemé et Mlle Lautmann. — Méningite cérébro-spinale à méningocoque B chez un nourrisson de 9 mois. Guérison après sérothérapie et chimiothérapie associées. *Société de Pédiatrie*, n° 2 février 1938, p. 103-104.

Bernheim. — Méningite cérébrospinale à méningocoque chez un nourrisson de 4 mois. Traitement par le serum et le 693 asso-

ciés. Guérison rapide. Société Médicale de Lyon, 20 décembre 1938.

R. Cruchet et H. Léger. — Traitement des méningites aiguës par les sulfamides. Société Médicale de Bordeaux et du Sud-Ouest. Séance du 9 janvier 1938.

G. Pargher et F. Portois. — Notes sur l'étiologie et la Prophylaxie de la méningite cérébrospinale au Ruanda-Urundi. Société belge de Médecine tropicale. Séances des 15 février et 21 mars 1936.

G. M. Findlay. — Recent advances in chemotherapy. Churchill Ltd, London (1939).

R. Wien. — Toxicité du aminophényl-sulfamido-pyridine. Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology, volume XI, n° 2, 1938, p. 217-224.



IMPRIMERIE LEJAY

40, avenue Maréchal-Foch, Poissy (Seine-et-Oise)

Téléphone 52
